

УДК 615.281.9

ВИРУЛОЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «ФАРГАЛС» В ОТНОШЕНИИ ВИРУСОВ ГЕПАТИТА В И С

Баженов Л.Г., Маматкулов И.Х., Алматов Б.И., Кан Н.Г., Жураев Р.Х.

Республиканский специализированный центр хирургии им. ак. В.Вахидова,
НИИ микробиологии, эпидемиологии и инфекционных заболеваний МЗ РУз.,
Институт вирусологии МЗ РУз.,
Ташкентский областной центр санэпиднадзора МЗ РУз

VIRUCIDAL ACTIVITY OF BIOTECHNOLOGICAL PREPARATION «FARGALS» TOWARDS B AND C HEPATITIS VIRUSES

Bajenov L.G., Mamatkulov I.H., Almatov B.I., Kan N.G., Jurayev R.H.

Republican specialized center of surgery named after Ac. V.Vahidov,
Research institute of microbiology, epidemiology and infectious diseases of MH RU,
Institute of virology of MH RU,
Tashkent regional center of sanitary-and-epidemiologic inspection of MH RU

Аннотация

Новый биотехнологический препарат «ФАРГАЛС» характеризуется выраженной антимикробной активностью в отношении широкого ряда бактерий и грибов. Целью настоящего исследования явилось изучение вирулоцидной активности данного препарата против вирусов гепатита В и С. Определение РНК вируса гепатита С и ДНК вируса гепатита В в клиническом материале (20 образцов плазмы крови больных с HBV и HCV) проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» (Real Time PCR). Представленные предварительные результаты свидетельствуют о достаточно высокой вирулоцидной активности ФАРГАЛСА в отношении вирусов гепатита В и С.

Abstract

New biotechnological preparation «FARGALS» is characterized by marked antimicrobial activity towards broad series of bacteria and fungi. The purpose of this work was study of virucidal activity of the given preparation towards viruses of the hepatitis B and C. The revealing of RNA of the hepatitis C virus and DNA of the hepatitis B virus in clinical material (20 samples of the blood plasma of patients with HBV and HCV) was carried out by means of polymerase chain reaction (PCR) method with hybridization-fluorescent detection (Real Time PCR). Presented preliminary results prove sufficiently high virucidal activity of FARGALS towards viruses of B and C hepatitis.

Keywords: Fargals, hepatitis B virus, hepatitis C virus, virucidal activity.

Виролоцидная активность

Виролоцидная активность

Вирусные гепатиты – группа инфекционных заболеваний печени, вызванных гепатотропными вирусами, принадлежащими к различным семействам. Причиной возникновения вирусных гепатитов являются 5 основных вирусов. Они образуют две группы

гепатитов – энтеральные (HAV и HEV) и парентеральные (HBV, HCV и HDV). Для энтеральных гепатитов характерен в основном

Таблица.

**Результаты определения вирусной нагрузки в образцах плазмы крови
до и после 30 минут контакта с препаратом Фаргалс**

№ образца	Наименование инфекции	Вирусная нагрузка в плазме крови до обработки препаратом	Вирусная нагрузка в плазме крови после обработки препаратом
514	HCV	5,5x10 ⁴	Отрицательный
522	HCV	4,5x10 ⁴	Отрицательный
575	HCV	8,7x10 ⁶	3,5x10 ³
577	HCV	4,3x10 ⁵	Отрицательный
620	HCV	1,6x10 ⁵	Отрицательный
623	HCV	6,4x10 ⁵	2,3x10 ³
628	HCV	2,4x10 ⁶	5,3x10 ⁴
629	HCV	4,2x10 ⁴	Отрицательный
125	HBV	3,1x10 ⁴	Отрицательный
205	HBV	6,9x10 ⁶	1,3x10 ⁴
296	HBV	4,9x10 ⁴	Отрицательный
411	HBV	2,1x10 ⁴	Отрицательный
426	HBV	3,8x10 ⁴	Отрицательный
431	HBV	9,9x10 ⁷	1,0x10 ⁵
430	HBV	2,1x10 ⁴	Отрицательный
455	HBV	4,2x10 ³	Отрицательный
622	Нет вирусов	Отрицательный	Отрицательный
630	Нет вирусов	Отрицательный	Отрицательный
508	Нет вирусов	Отрицательный	Отрицательный
533	Нет вирусов	Отрицательный	Отрицательный

фекально-оральный путь передачи и эти вирусы вызывают только острый гепатит. Вирусы энтеральных гепатитов обладают высокой инфекционностью и стабильностью. Вирусы гепатитов В, С и D покрыты оболочкой, передаются парентерально и способны вызвать не только острый, но и хронический вирусный гепатит. Вирусы гепатита В и С играют важнейшую роль в возникновении хронических вирусных заболеваний печени – они ответственны за развитие 60-70% циррозов печени и 70-80% первичных раков печени [3,6].

В связи с высокой распространённостью вирусных гепатитов, одной из основных задач современной медицины является разработка доступных и эффективных методов их химиотерапии и профилактики.

Широко распространённые в настоящее время антимикробные препараты, в том числе антибиотики, являются, как правило, неэффективными при лечении вирусных инфекций. Это, прежде всего, связано с отсутствием у вирусов собственных метаболических путей, ведущих к получению энергии и синтезу строительного материала. Поэтому химиопрепараты, блокирующие определенные жизненно важные для

того или другого микроорганизма метаболические реакции, ферменты, катализирующие эти реакции, не оказывают ингибирующего действия на внеклеточные вирионы. В то же время различные вещества, являющиеся ингибиторами репликации ДНК или процессов транскрипции и трансляции информации на рибосомы, могут оказывать ингибирующее действие при репродукции вирусных частиц в клетке хозяина. Вследствие того, что многие из этих веществ подавляют жизнедеятельность самой клетки, их нельзя использовать в качестве химиотерапевтических средств [2,3,5,6]. Поэтому поиск новых противовирусных препаратов представляется весьма актуальным. В этой связи мы обратили внимание на Фаргалс, это новый биотехнологический препарат, который характеризуется выраженной антимикробной активностью в отношении широкого ряда бактерий и грибов [1].

Целью настоящего исследования явилось изучение вирулоцидной активности Фаргалса против вирусов гепатита В и С.

Материал и методы исследования

В качестве объекта для исследования использовали образцы плазмы перифери-

ческой крови. Забор крови проводили с помощью вакуумных пробирок, содержащих 3% раствор ЭДТА из расчета 1:20. Для получения плазмы пробирки с кровью центрифугировали в течение 20 мин при 1500 об/мин. Полученную плазму в объеме 1мл переливали в пробирки объемом 1,5 мл и хранили при - 20° С.

Всего изучено 20 образцов плазмы крови. Из них 8 образцов содержали вирусы гепатита В, 8 - вирусы гепатита С, 4 образца не содержали маркеров вирусных гепатитов.

Соотношение плазмы и препарата Фаргалс составило 1:4, т.е. в 800 мкл образца добавляли по 200 мкл препарата. В качестве контроля использовали стерильный физиологический раствор в том же соотношении.

Наличие РНК вируса гепатита С и ДНК вируса гепатита В в клиническом материале, проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» (Real Time PCR) [4]. Использованы наборы реагентов «АмплиСенс HCV-Монитор-FRT», «АмплиСенс HBV-Монитор-FRT» (ФГУН Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия) до обработки Фаргалсом и через 30 минут после обработки.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты представлены в таблице.

Как видно из таблицы, из 8 проб с HCV в 5 (62,5 %) вирусы отсутствовали, а в оставшихся 3 (37,5 %) пробах вирусная нагрузка оказалась существенно (на 2-3 порядка) снижена по сравнению с исходным уровнем.

Из 8 образцов с HBV в 6 (75,0 %) вирусы не были обнаружены, а в остальных 2 (25,0 %) пробах вирусная нагрузка была ниже исходного уровня на 2 порядка.

Действие препарата на плазму, не содержащую вирусные частицы, не отразилось в виде неспецифических проявлений и не ингибировало внутренний контроль, используемый с каждым образцом, в качестве «контроля качества» выделения нуклеиновых кислот (внутренний контроль прилагается в наборе реагентов ПЦР).

После контакта образцов плазмы с физиологическим раствором (контроль) вирусная нагрузка практически не изменилась.

Таким образом, представленные предварительные результаты свидетельствуют о достаточно высокой вирулоцидной активности Фаргалса в отношении вирусов гепатита В и С, что обуславливает целесообразность продолжения исследований в этом направлении.

Список литературы

1. Баженов Л.Г., Мустанов А.Н., Екубжонов Ф.Т. с соавт. Антимикробная активность нового биотехнологического препарата «Фаргалс» и перспективы его клинического применения// Intern.Scientific Surgical Association, 2008. - № 1. - С.23-25.
2. Маматкулов И.Х., Эрматов А.Э., Симонина Е.А. ИФА – как метод определения эффективности действия дезинфектантов на HBsAg // Инфекция, иммунитет и фармакология, 2000. - №3. - С.35-36.
3. Страчунский Л. С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ, 2007. - С. 356-372.
4. Higuchi R. Kinetic PCR analysis: real-time monitoring of DNA amplification reactions //Biotechnology, 1993 - No.11. - P.1026-1030.
5. Papageorgiou G., Mocé-Llivina L., Jofre J. New Method for Evaluation of Virucidal Activity of Antiseptics and Disinfectants// Appl Environ Microbiol., 2001. - V.67, No.12. - P.5844–5848.
6. Roberts G., Chan-Myers H., Favero M. Virucidal activity of ortho-phthalaldehyde solutions against hepatitis B and C viruses// Am J Infect Control., 2008. - V.36, No.3. - P.223-226.

Поступила в редакцию 22.10.2016

Сведения об авторах:

Баженов Леонид Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, Республиканский специализированный центр хирургии им. ак. В.Вахидова e-mail: leobaj@tps.uz.